Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

ELEKTROPHORETISCHE UNTERSUCHUNGEN DES SERUMEIWEISSES BEI TUBERKULOSEKRANKEN NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alois Roscher

aus Leitmeritz

Würzburg 1956

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

ELEKTROPHORETISCHE UNTERSUCHUNGEN DES SERUMEIWEISSES BEI TUBERKULOSEKRANKEN NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alois Roscher

aus Leitmeritz

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
7. Feb. 1956

Referent: Professor Dr. phil. H. du M o n t

Korreferent: Professor Dr. med. W. W a c h s m u t h

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

DEM ANDENKEN MEINES LIEBEN VATERS

MEINER LIEBEN MUTTER

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Geschichtliches	1
Methode	1
Allgemeines	5
Eigene Untersuchungen	6
Diskussion	8
Zusammenfassung	13
Schlußfolgerung	13
Literatur	15

ELEKTROPHORETISCHE UNTERSUCHUNGEN DES SERUMEIWEISSES BEI TUBERKULOSEKRANKEN NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Geschichtliches

Die ersten Angaben, Papier als Trägermedium für die Trennung von Proteingemischen zu verwenden, stammen von K ö n i g . Zusammen mit V. K l o b u s i t z k y verwendete er 1939 die Elektrophorese auf Papierstreifen, die mit Elektrolytlösung getränkt waren, um ein gelbes Pigment von Schlangengift zu isolieren und um Farbgemische zu trennen. Die Papierelektrophorese ist um einige Jahre älter als die moderne Form der Papierchromatographie. Am Anfang steht die Arbeit von C o n s d e n , G o r d o n und M a r t i n : "A Partition Chromatographic Method Using Paper" (1944). Die Arbeiten der folgenden Jahre waren bestrebt, die Technik der Papierchromatographie und der Papierelektrophorese zu kombinieren. So berichteten etwa gleichzeitig H a n g a a r d und K r o n e r (1948), W i e l a n d (1948), F i s c h e r (1948) und B i s e r t e (1950) über die zweidimensionale Papierchromatographie von Aminosäuren und Peptidgemischen unter Zuhilfenahme von Gleichstrom. 1950 setzten die Arbeiten ein, die den Wert der Papierelektrophorese für die Trennung makromolekularer Substanzgemische eindeutig nachwiesen. So veröffentlichten in jenem Jahr Ergebnisse mit Papierelektrophorese C r e m e r und T i s e l i u s, D u r r u m , K r a u s und S m i t h , Mc. D o n a l d , U r b i n und W i l l i a m s o n , T u r b a und E n e n k e l , sowie G r a s s m a n n und H a n n i g , welche größtenteils die Auftrennung von Serumprotein betrafen.

Methode

Es wurde die Elektrophoresekammer nach G r a s s m a n n und H a n n i g verwendet.

Der feuchte Filterpapierstreifen von Whatman Nr. 1 wird so über die flachen Teile einer Bank gelegt, daß er durch Adhäsion in seiner Lage gehalten wird. In den beiden äußeren Kammerteilen befinden sich Platinelektroden; sie tauchen in ein Labyrinthsystem, das eine Siche-

rung gegen Elektrolytverschiebungen bietet. Während des Versuches wird ein Glasdeckel so aufgelegt, daß über dem Raum, wo die beiden Filterpapierstreifen liegen, eine feuchte Kammer entsteht, während in den äußeren Kammerteilen gebildete gasförmige Elektrolytprodukte nach außen entweichen können. Die Verbindung der beiden Kammerpaare geschieht durch eingelassene Glasröhrchen, die mit Glaswolle dicht gefüllt sind. Wird eine Klemmenspannung von 110 Volt angelegt, so wird am Papierstreifen eine Potentialdifferenz von 80 Volt wirksam.

Es wurde eine Serummenge von 0,005 ccm verwendet. Die Wanderungsdauer betrug 10 Stunden bei einer Raumtemperatur von ca. 10° C. Nach jedem Versuch wurde eine Umpolung der Kammern vorgenommen.

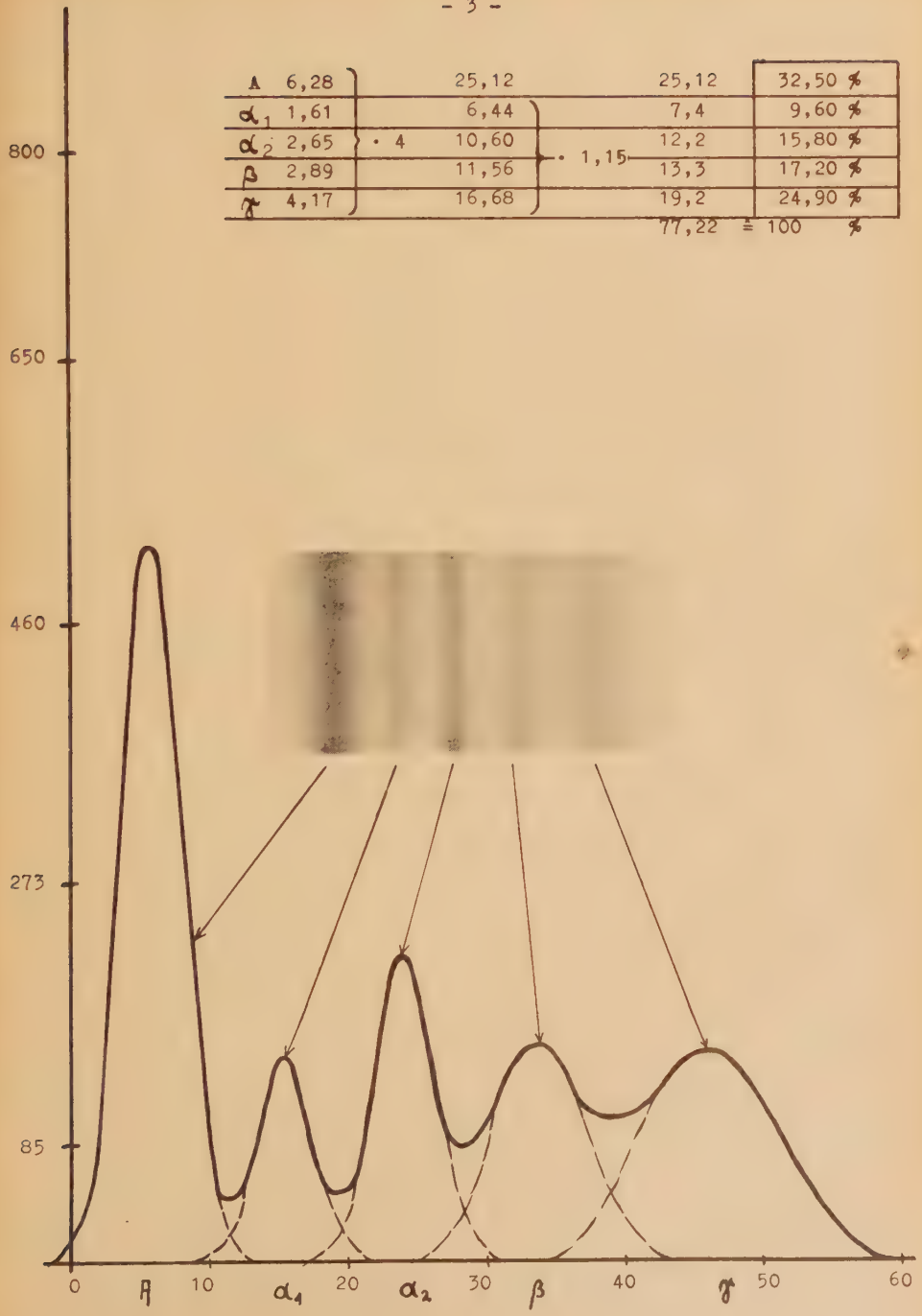
Die Filterpapierstreifen werden hängend 10 Minuten bei 100° getrocknet, worauf sie für 10 Minuten in ein ständig leicht bewegtes Färbebad einer gesättigten Lösung von Amidoschwarz 10 B gelangen. Das Auswaschen erfolgt in Bädern aus Methanol/Eisessig wie 9:1, die innerhalb von 4 Stunden mehrfach gewechselt werden.

Um die Färbung unmittelbar am Papier ablesen zu können, wird dasselbe für einige Stunden in eine Transparenzlösung (1 Teil Paraffinöl + 1 Teil Bromnaphthalin) gelegt. Das durchsichtig gewordene Papier wird blasenfrei zwischen zwei Glasplatten eingelegt. Diese werden in einen Schlitten eingelassen, der mit Millimetervorschub über einen Spalt von 1 mm Breite hinwegbewegt wird. Diese Spaltblende wird durch eine Fadenlampe ausgeleuchtet. Nur das durch den Papierstreifen tretende Licht gelangt in die Photozelle; dadurch wird der durch die jeweilige Farbtiefe geschwächte Lichtstrom registriert. Die abgelesenen Extinktionen werden als Funktion der Wegstrecke auf Millimeterpapier aufgetragen. Um die prozentuale Zusammensetzung nach einzelnen Proteinfraktionen oder sonstigen Komponenten angeben zu können, wird die aus den Extinktionswerten entstandene Kurve nach Anlegen der Gauß'schen Kurven planimetrisch ausgewertet. Zur besseren planimetrischen Auswertung wurden die Kurven im Maßstab 10:3 vergrößert. Die nachfolgende Abbildung (s. S. 3) gibt ein Beispiel für die Art der erhaltenen Kurven.

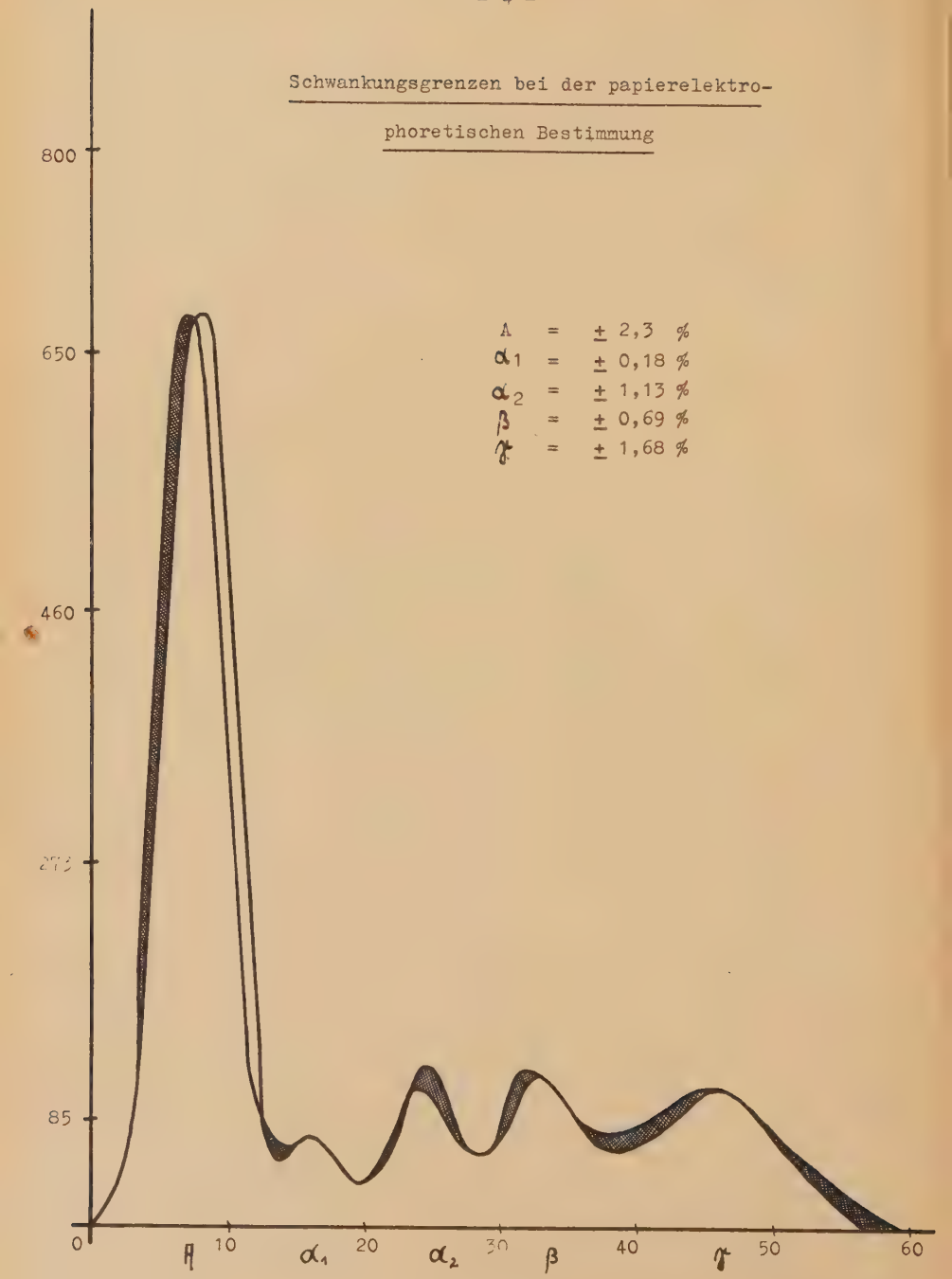
Die Ausführung der Papierelektrophorese wurde in Doppelbestimmungen vom gleichen Serum vor den eigentlichen Versuchen so lange geübt, bis die Kurven untereinander nur geringe Unterschiede aufwiesen. Die Schwankungsbreiten betrugen für die Albumine $\pm$ 2,3; für α_1 $\pm$ 0,18; für α_2 $\pm$ 1,13; für β $\pm$ 0,69; für γ $\pm$ 1,68 %. Die Problematik der "Normalwerte" der nach verschiedenen Methoden bestimmten Eiweißfraktionen ist bekannt und wurde auf der Tagung der Laboratoriumsärzte

A	6,28	25,12	25,12	32,50 %
α_1	1,61	6,44	7,4	9,60 %
α_2	2,65	10,60	12,2	15,80 %
β	2,89	11,56	13,3	17,20 %
γ	4,17	16,68	19,2	24,90 %
			77,22 = 100	%

(· 4 · 1,15)



Schwankungsgrenzen bei der papierelektrophoretischen Bestimmung



A	=	± 2,3 %
α_1	=	± 0,18 %
α_2	=	± 1,13 %
β	=	± 0,69 %
γ	=	± 1,68 %

(Würzburg 1955) lebhaft diskutiert.

Im Folgenden werden die Werte verwendet, die P i e p e r und M o l i n s k y 1954 veröffentlichten. Diese Werte liegen im Vergleich mit denen von G r a s s m a n n und H a n n i g angegebenen bei den Albuminen niedriger und bei den Globulinen höher.

Grenzen der normalen Schwankungsbereiche nach Pieper und Molinsky:

A %	α_1%	α_2%	β %	γ %
45,0 - 56,0	5,0 - 8,0	7,0 - 11,0	10,5 - 14,5	18,0 - 25,0

Allgemeines

Bei den meisten krankhaften Veränderungen des elektrophoretisch bestimmten Eiweißspektrums findet sich eine Verminderung der Albumine zu Gunsten der Globuline.

Die Globulinveränderungen teilt man in 2 Hauptgruppen:

I. Prädominanz der α - und β -Globuline beim nephrotischen Syndrom.

II. Prädominanz der γ -Globuline bei schweren Leberparenchymschäden (Leberdystrophie, Leberzirrhosen), bei entzündlichen Leiden mit produktivem Charakter (chron.Polyarthritis, produktiver fibrinöser Tbc, Lymphogranuloma inguinale, Boeck'sche Krankheit).

Für Tuberkulose gibt Eiweiß keine Spezifitätsdiagnose, aber unterstützt die Beurteilung des Prozesses. Z u k s c h w e r d t , K n e d e l und Z e t t e l fanden wie J a h n k e und S c h o l t a n, L i n d e n s c h m i d t bei exsudativen Prozessen Vermehrung von α_2, bei proliferativen Phasen Vermehrung der γ-Globuline und des Fibrinogens. Überwiegen der γ-Globuline über die α -Globuline spricht für günstige Prognose, Ansteigen der α_2-Fraktion für das Gegenteil.

Das wirksamste Verfahren der Eiweißtherapie ist die Zufuhr von Frisch- oder Konservenblut. Die Bluttransfusion ist nicht als eine einfache "Addition" zu dem vorhandenen Blut anzusehen. Der Körper hat anscheinend die Fähigkeit, aus dem zugeführten Blut die richtige Auswahl der für ihn wichtigen Eiweißkörper zu treffen, indem er die für ihn wesentlichen Eiweiße in sein System einbaut und die übrigen metabolisch verarbeitet.

Eigene Untersuchungen

In der vorliegenden Arbeit wurden 13 Patienten im Alter von 17 bis 56 Jahren untersucht. Es handelte sich um Männer und Frauen, die alle an einer Lungentuberkulose erkrankt waren. Um eine Einheitlichkeit zu wahren, wurden nur die Patienten ausgewählt, denen der gleiche chirurgische Eingriff bevorstand. In 12 Fällen eine extrapleurale Pneumolyse, in einem Fall eine extrapleurale Polyäthylenplombe. Die elektrophoretische Untersuchung des Serumeiweißes erfolgte bei den Patienten 2 Tage vor und 11 Tage nach dem Eingriff. Unmittelbar nach der Operation erhielten alle Patienten eine Transfusion von 500 ccm Konservenblut.

T a b e l l e I

Relativer %-Gehalt der Eiweißfraktionen vor und nach Pneumolyse mit Konservenbluttransfusionen bei Tbc-Kranken (A, α_1, α_2, β, γ = Albumine und Globuline 2 Tage vor dem Eingriff. A', α_1', α_2', β', γ' = 11 Tage nach dem Eingriff).

Patient	%									
	A	A'	α_1	α_1'	α_2	α_2'	β	β'	γ	γ'
H.R. ♀	47,9	44,6	4,0	4,7	8,0	13,0	12,0	10,4	28,1	27,3
H.E. ♂	63,88	45,7	2,64	9,3	9,42	13,0	10,66	15,1	13,40	16,9
R.B. ♂	47,7	39,1	7,0	11,0	12,1	9,38	11,8	15,65	21,4	24,87
M.J. ♀	51,2	48,2	5,0	3,2	11,0	6,4	7,2	15,1	25,6	27,1
K.G. ♀	53,6	49,3	4,6	5,73	7,5	10,15	11,2	12,61	23,1	22,21
O.M. ♀	52,1	51,1	3,12	4,49	6,18	11,15	11,8	8,83	26,8	24,5
St.M. ♂	35,8	47,7	5,8	3,2	10,9	9,5	15,1	9,0	32,4	30,6
S.W. ♀	42,0	32,5	6,73	9,6	10,35	15,8	15,92	17,2	25,0	24,9
H.J. ♂	53,22	38,0	3,38	9,7	9,43	18,5	11,17	11,2	22,8	22,6
S.M. ♀	57,4	38,4	1,0	7,6	5,8	10,5	12,35	19,3	23,45	24,2
W.K. ♂	53,52	56,1	4,93	3,42	8,93	9,83	13,52	11,42	19,1	19,23
S.E. ♀	59.92	55,5	3,78	3,58	9,23	10,42	9,44	11,9	17,63	18,6
G.W. ♂	57,3	49,9	3,05	9,07	12,58	12,22	14,5	16,81	12,57	12,0

Tabelle II

Relat. Zunahme (+) und relat. Abnahme (-) der Eiweißfraktionen bei den Patienten der Tabelle I.

Patient	A	α_1	α_2	β	γ
H.R.	-	+	+	-	-
H.E.	-	+	+	+	+
R.B.	-	+	-	+	+
M.I.	-	-	-	+	+
K.G.	-	+	+	+	-
O.M.	-	+	+	-	-
St.M.	+	-	-	-	-
S.W.	-	+	+	+	-
H.J.	-	+	+	+	-
S.M.	-	+	+	+	+
W.K.	+	-	+	-	+
S.E.	-	-	+	+	+
G.W.	-	+	-	+	-

Tabelle III

Vergleich des %-Gehalts der Eiweißfraktionen der Patienten von Tabelle I mit "Normalwerten" nach P i e p e r und M o l i n s k y . (N = normal, - = erniedrigt, + = erhöht)

Patient	A	A'	α_1	α_1'	α_2	α_2'	β	β'	γ	γ'
H.R.	N	-	-	-	N	+	N	-	+	+
H.E.	+	N	-	+	N	+	N	+	-	-
R.B.	N	-	N	+	+	N	N	+	N	N
M.J.	N	N	N	-	N	-	-	+	+	+
K.G.	N	N	-	N	N	N	N	N	N	N
O.M.	N	N	-	-	-	+	N	-	+	N
St.M.	-	N	N	-	N	N	+	-	+	+
S.W.	-	-	N	+	N	+	+	+	N	N
H.J.	N	-	-	+	N	+	N	N	N	N
S.M.	+	-	-	N	-	N	N	+	N	N
W.K.	N	+	-	-	N	N	N	N	N	N
S.E.	+	N	-	-	N	N	-	N	-	N
G.W.	+	N	-	+	+	+	N	+	-	-

Nach der Bluttransfusion nach 11 Tagen zeigten die Werte folgende Veränderungen:

Tabelle IV

Prozentuale Durchschnittswerte der Eiweißfraktionen der Patienten von Tabelle I, 2 Tage vor und 11 Tage nach dem Eingriff, nach Verabreichung einer Konservenbluttransfusion, und deren Veränderung in %.

	vor	nach	In % der Fälle		Veränderung in %	Veränderung in % des Ausgangswerte
A	53,290	44,750	erniedrigt	in 84,6	8,54	- 16
α_1	3,946	7,910	erhöht	in 69,2	3,96	+100
α_2	8,315	12,483	erhöht	in 69,2	4,16	+ 50
β	11,582	14,985	erhöht	in 69,2	3,40	+ 29
γ	24,395	23,444	erniedrigt	in 53,9	0,95	- 3,9

Wie physiologisch bedeutsam diese Veränderungen für den Organismus sind, erkennt man am besten, wenn man die prozentuale Veränderung der Spalte VI auf die Ausgangswerte der Spalte II bezieht. Dies ist in der Spalte VII wiedergegeben. So erfuhr z. B. die α_1-Fraktion im Durchschnitt eine hundertprozentige Steigerung.

Alle Fälle bis auf 2 zeigen nach der Bluttransfusion ein einheitliches Verhalten, das in einer Abnahme der Albumine besteht. Am geringsten sind die Veränderungen bei den γ-Globulinen, die keine eindeutige Richtung in der Verschiebung erkennen lassen, wogegen bei α_1, α_2 und β-Globulin vorzugsweise eine Erhöhung der Werte eintrat.

Nur in den beiden Ausnahmefällen erfolgte ein Anstieg der Albumine. In dem einen Fall waren alle Globulinfraktionen gesenkt, im anderen kam es nur zu einer Senkung der α_1- und β-Fraktionen, während α_2 und γ anstiegen.

Bei der Auswertung der Krankengeschichten zeigten sich keine auffälligen Besonderheiten. Siehe Tabelle V! Nur in den beiden Ausnahmefällen ist Folgendes zu bemerken: beim ersten Patienten besteht eine Stumpfgastritis; 1947 erfolgte eine Magenresektion nach Billroth II wegen eines histologisch nachgewiesenen Magencarcinoms. Nach der vorgenommener extrapleuralen Pneumolyse trat eine Nachblutung auf.
Beim zweiten Patienten kam eine Infektion der Pneumolysenhöhle mit starker Eiterung hinzu, wobei Staphylokokkus aureus als Erreger nachgewiesen wurde.

Diskussion

Für die bei der elektrophoretischen Untersuchung der Patientensera erhaltenen Werte stehen verschiedene Ursachen zur Diskussion, die nach 11 Tagen die gefundenen Proteinveränderungen hervorrufen könnten. Als solche kämen in Betracht:

Tabelle V

Auszug aus den Krankengeschichten

Name	Alter	G.	Krankheitsbezeichnung	höchste Temp. n. d. Op. (10 Tg)	letzte BSR vor Op.	Gew. Abn. n. Op. (10 Tg.) kg	HB % am Oper. Tag	Gesamterguß-menge ccm	Krankh. Beginn	Aufgetretenes Resultat	besonderheiten
H. R.	56	♀	vorwiegend li. seitige kavernisierte Spitzen-Oberfeld-Tbc.	37,8 (2. Tag)	31/61	4	85	300	1948	11 Tg. n. Op. in Heilung	Hypertonie (ess.)
H. E.	17	o	doppelseitige produkt. vorwiegend re. seitige Oberfeld-Tbc.	38,5 (7. Tag)	2/6	4,5	82	675	1953	Heilstätte gebessert	-
R. B.	26	o	produkt. cirrhot. Lu-Tbc. mit Kavernisierung im bereich beider Spitz.	38,5 (6. Tag)	3/7	4,5	80	1210	1943	17 Tg. n. Op. gebessert	Nachblutung
M. J.	20	♀	re.-seitige offene Obergeschoß-Tbc.	38,4 (1. Tag)	15/41	2,9	76	500	1953	10 Tg. n. Op. in Heilung	-
K. G.	22	♀	doppelseitige li. kavernisierte offene Spitzen-Oberfeld-Tbc.	38,8 (1. Tag)	22/57	4,5	63	550	1949	16 Tg. n. Op. in Heilung	-
O. M.	24	♀	doppelseitige, vorw. re-seitige infiltr. cavern. fakultativ offene Obergeschoß-Tbc.	38,8 (1. Tag)	36/72	3,9	62	330	1952	8 Tg. n. Op. in Heilung	-
St. M.	43	o	cavernose Oberfeld-Tbc. re. m. Kuppelschwiele u. alt. Streuherden i. beiden Unterfeldern	38,5 (7. Tag)	23/65	4,2	62	340	1942	Heilstätte in Heilung	1947 Magenresekt. Ca i. Stumpfgastr. Nachblutung
S. A.	46	♀	offene, große kavernisierte Oberlappen-Tbc. re.	37,7 (2. Tag)	30/62	1,7	68	50	1953	12 Tg. n. Op. in Heilung	-
H. J.	38	o	vorwiegend li-seitige aktive Oberfeld-Tbc.	37,3 (7. Tag)	5/16	5,6	82	1400	1953	Heilstätte in Heilung	-
S. M.	33	♀	cavern. Oberlappen-Tbc re. m. alt. Streuherden in d. li. Spitze	37,1 (2. Tag)	18/36	2,8	73	650	1953	8 Tg. n. Op. in Heilung	-
W. K.	27	o	re-seitige offene produkt. exsud. kavern. Ober-u. Mittelgeschoß-Tbc.	37,2 (4. Tag)	4/11	4,6	83	1200	1954	Heilstätte in Heilung	Infektion d. Staph. aureus Eiterung
S. E.	20	♀	li.-seitige, kavernose offene Obergeschoß-Tbc	39 (1. u. 2. T.)	10/30	2,2	60	830	1954	11 Tg. n. Op. in Heilung	Leukoc. im Punktat, keine Erreg.
G. W.	32	o	doppelseitige, produktiv-exsudative Oberlappen-Tbc.	38,3 (5. Tag)	52/77	2,2	80	600	1944	Heilstätte gebessert	-

a) die Medikation,
b) der operative Eingriff,
c) die Bluttransfusion.

Zu a) W a l z und R a s b a c h veröffentlichten 1955 eine Arbeit über "Elektrophoretische Serumeiweißveränderungen bei der aktiven Lungentuberkulose ohne und mit Chemotherapie". Bei 17 Fällen exsudativer und gemischter Lungentuberkulose konnten sie bereits nach 17 Tagen bei konservativer Behandlung mit Bettruhe und Diät, ohne Chemotherapie, deutliche Veränderungen feststellen. Diese äußerten sich wie folgt:

bei den Albuminen	+ 1,9 %
α -Globulinen	- 1,1 %
β -Globulinen	- 0,8 %
γ -Globulinen	$\pm$ 0,0 %.

Nach 18-tägiger Rimifon-Behandlung bei 22 Patienten mit exsudativer und gemischter Lungentuberkulose wurden folgende Änderungen angegeben:

bei den Albuminen	+ 1,5 %
α -Globulinen	- 1,7 %
β -Globulinen	$\pm$ 0,0 %
γ -Globulinen	+ 0,2 %.

Da weder bei konservativer Behandlung mit Bettruhe und Diät, noch bei medikamentöser in dem zur Diskussion stehenden Zeitraum sich Veränderungen der Proteinfraktionen angedeutet finden, wie sie nach den eigenen Untersuchungen nach 11 Tagen auftreten, dürfte die Medikation als Ursache der gefundenen Veränderungen nicht in Frage kommen.

Zu b) Die Störung des Proteingleichgewichtes, die einer Verletzung folgt, ist eingehend beim Menschen und auch im Tierexperiment untersucht worden. Eine negative Stickstoffbilanz ist als erste Phase des gestörten Stoffwechsels anzusehen, die B r o w n e als die katabolische bezeichnete. Auf diese folgt während der Rekonvaleszenz die anabolische Phase, die mit einer positiven Stickstoffbilanz einhergeht.

Die Veränderungen der Serumeiweißfraktionen von 6 Patienten nach Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen sind von C u t h b e r t s o n und T o m p s e t t untersucht worden. Sie fanden eine Abnahme der Albumine und eine Zunahme der Globuline. Die Eiweißfraktionen wurden durch Aussalzen getrennt. Bei dieser Methode lassen sich die α_1- und α_2-Globuline nicht von den Albuminen absondern.

In der Arbeit von Cornelia H o c h - L i g e t i et al. über die Einwirkung von Operationen auf die Serumproteinfraktionen wurden

die Sera von 45 Patienten untersucht, in 3 große Gruppen eingeteilt:

1) Patienten mit Lungentuberkulose, die sich einem thoraxchirurgischen Eingriff unterzogen,
2) Patienten mit Urogenitalerkrankungen (meist beginnendes Mittellappen-Adenom der Prostata),
3) Patienten mit Gastrointestinal- und Lungencarcinom.

Die Trennung der Eiweißfraktionen erfolgte in einem von D u r r u m angegebenen Apparat. Die gefärbten Papierstreifen wurden an den Stellen geringster Färbung zwischen den einzelnen Fraktionen durchschnitten. Anschließend wurde der Farbstoff aus den einzelnen Papierstückchen ausgewaschen und die optische Dichte der Farblösung in einem COLEMAN-Universalspektrophotometer bei 590 mμ bestimmt. Bei Doppelbestimmungen vom Serum desselben Patienten ergaben sich Differenzen von ± 4 % bei den Albuminen und ± 2 % bei den Globulinen.

Es wurden in Bezug auf Geschlecht, Rasse oder Alter der Patienten keine Unterschiede festgestellt. Die Art der Narkose schien ebenfalls keinen Einfluß auf die Zusammensetzung des Serumeiweißes zu haben.

In der präoperativen Gruppe zeigten die Albumine gegenüber den Serumeiweißwerten Gesunder einen niedrigeren, die Globuline einen höheren Wert. Diese Unterschiede waren bei den Tuberkulosepatienten, die längere Zeit vor dem Eingriff eine hochwertige Eiweißkost erhielten, besonders deutlich. Der Wert des Gesamteiweißes war in allen Gruppen ungefähr der gleiche.

Die Untersuchungen wurden jeweils 4 Stunden, 4 Tage und 12 Tage nach dem operativen Eingriff vorgenommen.

Sofort nach der Operation kam es zu einem Absinken der Albumine in einem Drittel der Fälle und Ansteigen der α_1- und α_2-Globuline. In den folgenden 3 Tagen sanken die Albumine in 68 % der Fälle ab, die α_1- und α_2-Globuline stiegen in 76 und 82 % der Fälle an. Die β-Globuline blieben in 82 % der Fälle, die γ-Globuline in 61 % aller Fälle unverändert. Bereits nach einigen Tagen erreichten die veränderten Serumproteinfraktionen wieder ihre präoperativen Werte.

In den Tierexperimenten, die von Cornelia H o c h - L i g e t i und Karen I r v i n e mit jungen, weiblichen WISTAR-Ratten angestellt wurden, ergaben sich nach Scheinoperationen, die in einer Laparatomie mit anschließender leichter Bewegung der Darmschlingen durch ein Instrument bestanden, folgende Ergebnisse: die Gesamteiweißkonzentration zeigte keine deutliche Veränderung durch den Einfluß der Operation. Die Albuminwerte fielen ab, die β-Globulinwerte stiegen an. Die

Serumeiweißfraktionen erreichten bereits wieder nach 4 Tagen ihre Ausgangswerte.

Verschiedene Tötungsarten der Ratten zeigten in ihrer Wirkung auf die Zusammensetzung des Serumeiweißes keine großen Unterschiede, wie die ausgeführten Tötungen durch Narkose oder Genickbrechen ergaben.

Der Mechanismus und die biologische Bedeutung der negativen Stickstoffbilanz nach Verletzungen ist nicht geklärt. Es wird allgemein angenommen, daß die direkte Zerstörung von Gewebe während der Operation nicht den verantwortlichen Faktor darstellt. Hormonelle und enzymatische Faktoren dürften die entscheidenden sein. In diesem Zusammenhang sei daher noch kurz auf die Veränderungen hingewiesen, die die Serumeiweißfraktionen von Ratten nach Hormongaben erfahren. Die Ergebnisse stammen von C. Hoch-Ligeti und k. Irvine:
Die Anwendung von Cortison führte zu einem Anstieg der Gesamtserumeiweißkonzentration.
Das von der Hypophyse stammende adrenocorticotrope Hormon verursachte ein Absinken der Serumalbuminkonzentration.
Testosteron, Hydrocortone und Cortison erhöhten die Serumalbuminkonzentration.
Insulin erhöhte die Konzentration der α_1-Globuline.
Oestrogen verursachte einen Anstieg der α_2-Globuline.
Hydrocortone, aber nicht Cortison, setzte die Serum-γ-Globulinfraktion herab.

Nach den vorliegenden Untersuchungen über die Einwirkung der Operation auf die Serumproteinwerte konnte im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen bei den tuberkulösen Patienten folgende Übereinstimmung gefunden werden: Abnahme der Albumine, Zunahme von α_1, Zunahme von α_2.

Somit läßt sich die Einwirkung des chirurgischen Eingriffs auf die Serumeiweißfraktionen der tuberkulösen Patienten nicht leugnen.

Zu c) Nur besteht noch ein wesentlicher Unterschied zwischen den Ergebnissen: in der amerikanischen Arbeit ist das entsprechende Verhalten der Albumine und der α_1- und α_2-Globuline nach 4 Stunden, 4 Tagen und 12 Tagen untersucht worden. Nach 11 Tagen hatten die entsprechend veränderten Eiweißfraktionen jedoch längst wieder ihre voroperativen Werte erreicht. In der eigenen Arbeit wurden diese Veränderungen 11 Tage nach dem Eingriff immer noch nachgewiesen. Außerdem fanden sich insofern noch Unterschiede bei den eigenen Fällen, als auch die β-Globulinfraktion bei der Globulinerhöhung in 69,2 % der Fälle beteiligt war. Insofern wäre es naheliegend, die vorgenommenen

Konservenbluttransfusionen für die noch ungeklärten Unterschiede verantwortlich zu machen. Bei den Fällen der amerikanischen Arbeit wurde nach den Operationen entweder Traubenzucker, physiologische Kochsalzlösung in Mengen von 500 bis 2 500 ccm oder Blut gegeben, jedenfalls nicht einheitlich Blutkonserven verabreicht.

Zusammenfassung

Bei 13 Patienten, die an Lungentuberkulose erkrankt waren, wurde die Einwirkung von Konservenbluttransfusionen auf die Serumeiweißwerte elektrophoretisch untersucht. Da bei allen Patienten vor der Bluttransfusion ein operativer Eingriff vorgenommen wurde, mußte dessen Einwirkung auf die Serumeiweißfraktionen zunächst festgestellt werden. Diese äußerte sich in einer Abnahme der Albumine und einer Zunahme der α_1- und α_2-Globuline unmittelbar nach der Operation. Nach einigen Tagen waren die präoperativen Werte wieder erreicht. Die verabfolgte Bluttransfusion scheint die Ursache zu sein, daß die Abnahme der Albumine und die Zunahme der α_1- und α_2-Globuline noch 11 Tage nach der Operation nachweisbar war. Außerdem schien sie die Beteiligung der β-Fraktion bei der Erhöhung der Globuline auch zu verursachen.

Schlußfolgerung

Man kann dies auch so ausdrücken: bei der Bluttransfusion mittels Blutkonserven läßt sich trotz Besserung des Allgemeinzustanden noch 11 Tage p. o. eine Erniedrigung der Albumine und eine Erhöhung der Globuline nachweisen. Anders ausgedrückt: eine gewisse Erhöhung der α_1-, α_2- und β-Globuline und eine gewisse Erniedrigung der Albumine nach Operationen mit Blutkonserventrasfusionen sollte diagnostisch nicht überbewertet werden, da sie schon durch die Transfusion allein hervorgerufen werden kann.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. du M o n t für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterweisung herzlich danken.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W a c h s m u t h für die freundliche Übernahme des Korreferates und für die Erlaubnis, in der Chirurgischen Universitätsklinik arbeiten zu dürfen, zu danken.

Herrn Dr. V i e r e c k danke ich für die Freundlichkeit, mir die für die Untersuchung in Frage kommenden Patienten anzuweisen. Herrn Dr. Henkel, Dr. Josef, Dr. Muth und Dr. Stahm danke ich für die liebenswürdige Beratung am Krankenbett.

Literatur

Biserte, E.	Biochim.Biophys.Acta 4, 416 (1950)
Browne, J.S.L., Hoffmann,H.M., Schenker,V., Venning, E.H. and P.Well	Conference on Metabolic Aspects of Convalescence, 9th Meeting Josiah Macy Jr. Foundation, 1945, p. 15
Consden,R.,Gordon,A. und A. Martin	Biochem. J. 38, 224 (1944)
Cuthbertson,D.P.and S.L. Tompsett	Brit. J. Exp. Path., 1935, 16, 471
Durrum, E.	J.Americ.Chem.Soc. 72, 2943 (1950)
Grassmann,W.u.K.Hannig	Naturwissenschaften 37, 496 (1950)
Gremer,D.u.A.Tiselius	Biochem. Z. 320, 273 (1950)
Haugaard,G.u.T.Kroner	J.Amer.Chem.Soc.70,2135 (1948),U.S.Pat. 2555487 vom 27.II.48
Hoch-Ligeti,C.,Irvine,K. and E.P.Sprinkle	Proc.Soc.Exp.Biol.and Med. 84,707 (1953)
Hoch-Ligeti,C.a.K.Irvine	Proc.Soc.Exp.Biol.and Med.87;324 (1954)
Klobusitzky,D.v.u.P.König	Arch.exp.Pathol.Pharmakol.192,271 (1939)
König, P.	Actas III Congr.Sud.Americ.Chimia 2,334 (1937)
Kraus,K.und G.Smith	J.Amer.Chem.Soc. 72, 4329 (1950)
Mc Donald,H.,Urbin,M. und M. Williamson	Science 112, 227 (1950)
Peters, S. P.	Ann. N.Y. Acad.Sci. 47,327 (1946)
Pieper,J.,Molinsky,H.	Klin.Wochenschr.32,985-988 (1954)
Pollack,H.and S.L.Halpern	Advances in Protein Chemistry 6,383 (1951)
Riva	Praxis,Schweiz.Rdschau,Medizin 4,65 (1951)
Turba,F. u. H.Enenkel	Naturwissenschaften 37, 496 (1950)
Walz, L. u. K.Rasbach	Die Medizinische,12,421-424 (1955)
Wieland, T.	Angew.Chemie A 60, 313 (1948)
Wieland, T. und F. Fischer	Naturwissenschaften 35, 29 (1948)
Wunderly, Ch.	Die Papierelektrophorese, Verlag Sauerländer, Aarau 1954
Zukschwerdt, L.,Knedel, M. und H. Zettel	Dtsch.med.Wschr.77, 640-643 (1952)

Der Elektrophoreseapparat stammt von der Firma Bender & Hobein, München. Die Durchführung der Versuche erfolgte nach der für den Apparat gegebenen Anweisung.

L e b e n s l a u f

Am 23. März 1929 wurde ich als Sohn des Oberoffizials Josef R o s c h e r in Leitmeritz A.E. geboren. Von meinem 6. Lebensjahr an besuchte ich die Volksschule bis zur Aufnahme in die Oberschule im Jahre 1939. Von 1945 bis 1946 war ich als Hilfsarbeiter beschäftigt. Nach der Ausweisung setzte ich im April 1946 meine Schulausbildung an der Oberrealschule in Rosenheim fort und legte an dieser Anstalt 1948 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1949 begann ich an der Philosophisch-theologischen Hochschule in Regensburg mit dem Studium und absolvierte nach fünf Semestern das Physikum.

Das klinische Studium setzte ich an der Universität Würzburg fort und bestand im August 1955 das medizinische Staatsexamen. Anschließend stellte ich meine Dissertationsarbeit fertig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Hans Rocher

RUDOLF DAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG